

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N° 47

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel GUILLOT

Né le 17 Novembre 1926, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

195

De quelques aspects du traitement
DES MENINGITES PURULENTES

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : GUILLOT

Prénom : MICHEL

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

GUILLOT (MICHEL) — De quelques aspects du traitement des méningites purulentes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GUILLOT (MICHEL) — De quelques aspects du traitement des méningites purulentes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GUILLOT (MICHEL) — De quelques aspects du traitement des méningites purulentes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GUILLOT (MICHEL) — De quelques aspects du traitement des méningites purulentes. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel GUILLOT

Né le 17 Novembre 1926, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

195

De quelques aspects du traitement
DES MENINGITES PURULENTES

Président : M. DE GENNES, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERIE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-physiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Neurologie	{ LIHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Obstétrique	{ MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> CHRISTOL (D.)	Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADIRO (R.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.) CHABAUD (A.) ABOULKER (P.)
Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)		BARCAT (J.)
Histologie	{ COIJARD (R.) N... N...		BAUMANN (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)		CAUCHOIX (J.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	Pathologie chirurgicale	{ DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) MAURICE (P.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)	Pharmacologie	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOUVIER (J.-B.)		LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRICAIRE (H.)	Physiologie	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRISSAUD (H.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CASTAIGNE (P.)		DEJOURS (P.)
	CONTE (M.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEROT (M.)		GOUGEROT (L.)
	DOMART (A.)	Pneumo- Phtisiologie	KREIS (B.)
	LAMOTTE (M.)		
	LAROCHE (C.-P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MACREZ (Cl.)		
	MILLIEZ (P.)	Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
	PÉQUIGNOT (H.)		
	PERRAULT (M.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	RAMBERT (P.)		
	ROYER (P.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	THIEFFRY (St.)		CHAPUT (Mme A.)
Pédiatrie	TURIAF (J.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	WOLFROMM (R.)		
	N...	Urologie	KUSS (R.)
	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKY (Cl.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)		
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	KOURILSKY (R.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	MARCHAL (G.)		
Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON (A.)
Bibliothécaires	Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
	LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de ma profonde affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
à l'Hôpital Broussais
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VACHER

*Avec ma respectueuse reconnaissance
pour ses conseils éclairés.*

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL D'ORLEANS

AVANT-PROPOS

Deux acquisitions relativement récentes ont permis de mieux connaître la physio-pathologie des méningites purulentes et, par voie de conséquence, de préciser le diagnostic de certaines formes jusqu'alors difficiles à attribuer à un agent infectieux bien déterminé.

D'une part, des examens bactériologiques plus poussés. D'autre part, l'électroencéphalographie qui permet, en outre, de suivre, jour par jour s'il le faut, l'évolution d'une manifestation encéphalo-méningée.

Le fait dominant qui ressort de ces investigations est la démonstration de l'unité clinique et évolutive des méningites, quel que soit l'agent infectieux en cause.

Il n'en reste pas moins que, sur le plan thérapeutique, chaque forme comporte ses indications particulières, que nous nous efforcerons de préciser dans ce travail. Tel est, par exemple, le cas de la méningite « à Pfeiffer » de l'enfant.

Grâce aux thérapeutiques modernes et plus particulièrement aux antibiotiques, le pronostic des méningites purulentes, tout en restant le plus souvent très sévère, s'est considérablement amélioré.

CHAPITRE I

NOTIONS GENERALES

On a confondu, jusqu'à une époque toute récente, sous le terme très général de « méningite », des syndromes fort dissimilaires comprenant à la fois les lésions des méninges et celles de l'encéphale, les troubles liés à une lésion anatomique et ceux qui dépendent d'une affection psychique. Et même, le plus souvent, les crises convulsives liées à l'éclampsie, au coma urémique, les réactions méningées des maladies infectieuses, la méningite tuberculeuse et les méningites aiguës purulentes.

La différence n'existait que dans les termes synonymes de syndrome méningé, tels que : fièvre cérébrale, phrénésie, céphalée ou céphalgie persistante.

C'est à l'occasion d'importantes épidémies qui sévirent aux *xvi^e* et *xvii^e* siècles que l'on découvrit un syndrome comportant une céphalée violente avec pulsation des artères temporales, rougeur du visage, cardialgie et anxiété précordiale, insomnie, délire, convulsions et, éventuellement, signes congestifs pulmonaires avec ou sans hémoptysies, raideur générale des membres, prostration. Ce tableau clinique peu précis évoluait le plus souvent vers le coma et la mort.

La grande épidémie de « trousse-galant » de 1545 était sans doute une épidémie de méningite cérébro-spinale ou d'encéphalite léthargique; elle causa la mort de 10.000 personnes à Rome, 12.000 à Venise, 2.000 à Madrid.

OZANHAM, en 1545, précisait que la maladie évoluait en deux périodes : d'excitation et de coma, et signalait l'existence d'un léger épanchement séreux intra-crânien.

Ces épidémies frappèrent surtout les adolescents.

Les médecins du *xviii^e* siècle poussèrent plus loin l'étude des lésions (GUERSANT, RILLET et BARTHEZ); ils précisent la nature

tuberculeuse de l'hydrocéphalie aiguë, la rapidité brutale du début des symptômes méningés, la constipation habituelle en ce cas, la différence entre les méningites d'origine tuberculeuse et celles qui proviennent d'une autre pathogénie.

En 1875, BOUCHUT sépare la méningite vraie des formes congestives et signale le rôle de la septicémie dans les méningites.

Ce n'est qu'en 1893 que VANDREMER distingue cinq formes de méningite purulente :

- A pneumocoque
- A bacille d'Eberth
- A streptocoque
- A staphylocoque (rare)
- A colibacille.

Mais le méningocoque n'était pas encore identifié, et la ponction lombaire, qui ne fut imaginée d'ailleurs comme thérapeutique qu'en 1891 par QUINCKE, tomba dans l'oubli jusqu'à ce qu'elle soit reprise, vers 1900, par WIDAL, RAVANT, SICARD, cette fois comme moyen de diagnostic.

En 1906, les Allemands attribuent au méningocoque la spécificité de la méningite cérébro-spinale, ce qui constitua un pas en avant très important.

Enfin, le bacille de Pfeiffer, en 1892, et le tétragène en tant qu'agents de méningites purulentes, en 1898, complétèrent le tableau pathogénique des méningites graves.

CHAPITRE II

LA CONCEPTION GENERALE DES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Avant l'avènement de la sérothérapie, des sulfamides, puis enfin des antibiotiques, le traitement des méningites purulentes était surtout symptomatique. C'est dire qu'il se montrait d'une efficacité toute relative et que le pronostic, sévère dans tous les cas, était fatal dans les formes les plus graves, et en particulier dans la méningite tuberculeuse de l'ordre de 100 %.

Or, il n'y a que quarante ans environ que les médecins ont pu s'attaquer à un agent pathogène déterminé, donc entreprendre un traitement étiologique.

Toutes les prescriptions que l'on relève dans la littérature médicale avant la fin du XIX^e siècle sont sensiblement identiques et s'emploient à combattre les signes extérieurs ; ce sont, pour ne citer que les plus souvent décrits :

— *Evacuations sanguines* : saignées au pli du coude, généralement abondantes ; ventouses scarifiées, à la nuque et le long de la colonne vertébrale ; sangsues aux tempes, au front, au cou, derrière le pavillon de l'oreille.

— *Affusions froides*, mais pas de glace sur la tête (BROUSSAIS).

— *Révolusifs*, et plus particulièrement pointes de feu et cautérisations, le plus souvent appliquées tout au long de la colonne vertébrale.

— *Les vomitifs*, tels que le calomel, l'opium, les frictions mercurielles, n'ont eu qu'une vogue très passagère.

BÉCHET, homéopathe, en 1852, propose :

Ipecacuanha, hyosciamus contre les douleurs rachidiennes ; opium s'il existe une tendance à la somnolence et au coma ; belladone contre la congestion des centres cérébraux ; bryoma

en cas d'atteinte de l'innervation respiratoire; noix vomique contre les douleurs lombaires; aconit selon l'état du pouls; cina en cas de complications nerveuses.

L'emploi du froid, en eau glacée goutte à goutte ou en enveloppements humides froids (méthode de Kneipp), des cataplasmes sur la tête (méthode de Guersant), les frictions totales avec de l'huile légèrement chauffée, les vésicatoires aux jambes, les purgatifs, sont encore les meilleurs atouts du traitement dans l'étude de MISTLER, vers 1890.

Avec VANDREMER et DUPRÉ s'accomplit une évolution importante et, à l'époque, d'une portée considérable, car ils comprennent pour la première fois la notion de prophylaxie, soit :

Soins minutieux pour la propreté de la bouche, des fosses nasales et des voies respiratoires supérieures ainsi que des voies digestives : créoline, crésyline, acide phénique, chloral; antiseptisme du tube digestif au naphtol.

Et VANDREMER envisage l'éventualité de la trépanation dans le cas où l'on peut penser à une localisation de l'épanchement purulent, cette intervention devant être complétée par un drainage et un lavage.

Enfin, VANDREMER émet pour la première fois l'idée d'une vaccination qui ne serait plus seulement préventive, mais thérapeutique.

Il conseille aussi le repos, le silence, l'obscurité, les analgésiques (opium, chloral, bromure), les antipyrétiques et l'hydrothérapie.

Malgré tous ces moyens, il reste pessimiste, tout comme, à la même époque, DUPRÉ, qui considère les succès thérapeutiques comme des exceptions.

C'est devant cette impuissance que DUPRÉ, en dernière analyse et sans trop de conviction, conseille formellement de compléter toutes ces techniques par le traitement anti-syphilitique, attribuant au trépomène la responsabilité de tous les accidents méningés pour lesquels une autre étiologie n'est pas évidente, c'est-à-dire pour la grande majorité d'entre eux.

PONCTIONS LOMBAIRES

La *ponction lombaire*, depuis son introduction dans l'arsenal thérapeutique par QUINCKE en 1891, resta longtemps un moyen uniquement thérapeutique, se suffisant à lui-même. Elle entraîne en effet une décompression et un soulagement appréciable.

C'est NETTER qui, en 1900, fait suivre cette évacuation d'une injection intra-rachidienne de substances anti-infectieuses, afin de placer ces médicaments en contact avec la moelle. L'idée fut reprise par A. SICARD, après expérimentation sur une série de 150 chiens, où il montra que la voie sous-arachnoïdienne était parfaitement accessible sans danger et qu'elle pouvait être utilisée non seulement dans ce but thérapeutique, mais encore comme moyen de prélèvement pour analyse du liquide céphalo-rachidien, d'où l'on pourrait retirer de précieux enseignements pour le diagnostic.

A. SICARD mit également en évidence la parfaite tolérance de l'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne aux agents thérapeutiques tels que l'iodure de sodium ou le chlorate de cocaïne, et l'imperméabilité de cette membrane du dehors en dedans.

Et SICARD conclut ainsi : les injections sous-arachnoïdiennes lombaires pratiquées avec prudence pourront ouvrir à la thérapeutique chimique une voie inexplorée.

A. NETTER, en 1900, confirme cette opinion, tout en donnant la première place, dans les moyens de traitement des méningites graves, à la balnéation chaude.

En 1908, PERNOD publie quelques cas traités par injections d'argent colloïdal dans le canal rachidien, bientôt suivi dans cette technique par WIDAL et RAMOND, puis par DOPTER, DETTINGER et MALOIZEL, BARTH et MAUPAN.

ENCEPHALORADIOGRAPHIE

L'étude des tracés encéphalographiques, qui a été faite sur des séries de plus de 30 enfants par PLANTUREUX, montre une forte proportion d'ondes lentes généralisées et, d'autre part, des altérations d'aspect très variable et de ce fait difficiles à comparer et à interpréter.

L'auteur conclut cependant que la persistance des altérations des tracés caractérise les méningites graves dont l'évolution se fait vers des séquelles, alors que la normalisation des tracés avant le quinzième jour est l'apanage des méningites dont l'évolution est banale et favorable, en particulier des méningites à méningocoques.

La comparaison des données électroencéphalographiques des méningites purulentes et des méningites tuberculeuses montre la similitude des problèmes qui se posent et prouve l'unité clinique et évolutive des méningites.

CHAPITRE III

LA MENINGITE A MENINGOCOQUES A STREPTOCOQUES, A PNEUMOCOQUES

I. — LA SÉROTHÉRAPIE

C'est à partir de 1908 que la sérothérapie ouvrit l'ère de la lutte vraiment efficace contre la méningite. En effet, à ce moment, on peut s'attaquer à un germe bien défini : le méningocoque.

On avait bien essayé, depuis 1905, d'utiliser un sérum anti-streptococcique, mais ses résultats n'étaient que rarement appréciables, puisqu'il n'était pas spécifique pour la maladie en cause.

Le méningocoque, dès qu'il fut identifié, démontra suffisamment par lui-même quelles étaient les possibilités de la sérothérapie, puisque le sérum efficace contre le méningocoque de souche A l'était déjà beaucoup moins contre celui de la souche B.

La sérothérapie eut à cette occasion la chance de s'imposer en s'attaquant à un microbe réagissant particulièrement bien à son action, alors que dans les autres cas elle était déjà beaucoup moins efficace, quoique basée sur les mêmes principes.

Il est intéressant à ce sujet de rappeler brièvement l'histoire de l'avènement de la sérothérapie, qui peut se résumer dans l'étude des comptes rendus de l'Académie de Médecine.

Le 5 novembre 1888, Ch. RICHET et MÉRICOURT faisaient part à l'Académie de Médecine de résultats de recherches qu'ils avaient entreprises en 1887 :

« Les expériences dont nous faisons connaître les résultats mettaient en évidence ce fait absolument nouveau, à savoir que le sang d'un animal immunisé contre une infection confère à un autre animal (sensible à cette infection) l'immunité qu'il a acquise. Cette hémothérapie, devenue aussitôt sérothérapique,

dont nous avions dès le premier jour prévu l'extension, devait bientôt prendre un développement qui dépassait toutes nos espérances. La sérothérapie était née. »

La sérothérapie était, en effet, née. Depuis 1890, de nombreux sérums virent le jour, les sérums anti-diphthérique, anti-tétanique et bien d'autres, mais aucune sérothérapie n'avait donné de résultats dans les méningites. Il s'agissait de découvrir le principal agent pathogène, d'étudier le mode d'administration le plus efficace.

En 1903, de nombreux auteurs admettaient le diplocoque de Weichselbaum comme agent de la méningite épidémique, mais certains n'étaient cependant pas encore d'accord. En effet, en 1908, PERNOD, dans sa thèse, peut encore écrire :

« On admet bien aujourd'hui que l'agent pathogène est le méningocoque de Weichselbaum, mais il est bien établi que, dans beaucoup de méningites épidémiques, on peut trouver d'autres microbes et, en particulier, le pneumocoque. »

Et l'auteur précise que, dans un travail récent, FERRAND et LEMAIRE admettent deux types de méningites épidémiques :

- le type à méningocoques, le plus fréquent ;
- le type à pneumocoque.

« Dès le jour, écrivait Ch. DOPTER en 1910, où il fut établi que la méningite cérébro-spinale était une infection spécifique, déterminée exclusivement par le méningocoque de Weichselbaum, plusieurs auteurs s'efforcèrent de préparer un sérum capable de lutter contre cette maladie. »

En 1905, les Allemands, et à la même époque l'Américain S. FLEXNER, publièrent leurs premiers résultats.

Ayant admis que le diplocoque de Weichselbaum était l'agent pathogène spécifique de la méningite cérébro-spinale épidémique, et se basant sur la facilité relative avec laquelle on peut identifier et isoler ce microbe de ceux qui lui ressemblent, il devenait possible d'obtenir un sérum thérapeutique.

En partant d'une culture de méningocoques dont l'action sur le singe par injection dans le canal rachidien avait provoqué des réactions tout à fait semblables à celles de l'homme atteint de méningite à méningocoques.

Voici comment FLEXNER résume sa première expérience, qui date du 12 mai 1905 :

« Injection après ponction lombaire d'une culture de diplocoques de Weichselbaum, datant de dix-huit heures. Pendant six

heures, aucun signe de souffrance, puis, quelque temps plus tard, apparition de signes pathologiques; neuf heures après l'injection, le singe ne se tient plus sur son perchoir, mais est étendu à terre. Il meurt quelques heures plus tard. A l'autopsie, aucune lésion nette des organes ne faisant pas partie du système nerveux. La surface du cerveau est très congestionnée, mais n'est pas le siège d'un exsudat important. Celui-ci ne commence à se manifester qu'au niveau de la base du cerveau, pour s'étendre à toute la hauteur de la moelle. C'est un exsudat blanc et opaque. Des diplocoques furent retrouvés par culture dans la moelle et dans le sang. A l'examen microscopique du pus : nombreux polynucléaires dont certains contenaient des germes, d'autres germes n'ayant pas été phagocytés. »

En somme, il avait démontré ainsi la possibilité de reproduire expérimentalement chez le singe la méningite cérébro-spinale aiguë.

La démonstration s'avéra plus difficile lorsqu'il s'agissait de formes subaiguës.

Il lui fut alors possible d'expérimenter sur l'animal — le singe en l'occurrence — l'efficacité d'un sérum anti-méningococcique spécifique.

Partant de ces données, KIRCHNER et EHRLICH mirent au point le séro-diagnostic et, en 1906, JOCHMANN publie ses premiers cas de sérothérapie appliquée à l'homme.

Il a obtenu des guérisons et il insiste sur la nécessité de la précocité du traitement et de l'emploi de fortes doses, par voie intra-rachidienne.

En 1908, DUNN (U.S.A.) publie une série de 40 cas traités avec 31 guérisons, et déclare que la mortalité fut de 22 % alors qu'avant la sérothérapie elle était de 60 %.

C'est alors que, en France, DOPTER, du Val-de-Grâce, prépare son sérum, en 1909, qu'il présente à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris avec les commentaires suivants :

« Je ne veux pas, pour l'instant, établir de comparaison entre cette mortalité (10,32 %) si peu élevée et celle qu'ont obtenue en leur pays les auteurs qui m'ont précédé dans cette voie. Mais je crois pouvoir attribuer cette diminution considérable de la léthalité à la façon dont le sérum a été préparé en dernier lieu. Au début de l'année, en effet, le sérum qui a été mis en circulation provenait de chevaux immunisés à la manière des auteurs

allemands et américains (injection de microbes et de toxines). Depuis, l'expérience m'ayant montré qu'un sérum anti-microbien seul est aussi, sinon plus, anti-endotoxique que les sérums préparés avec les microbes et la toxine, je les prépare en injectant au cheval, dans les veines, des cultures microbiennes vivantes seules. »

Et il justifie son mode de préparation en mettant en évidence la mortalité obtenue avec le sérum qu'il appelle primitif (18,18 %, rectifiée 11,47 %) en comparaison de celle obtenue avec le nouveau sérum (10,93 %, rectifiée 8,06 %). Cette opinion, l'étude des trois sérums faite par J. COMBY en 1909 la confirme en ce qui concerne le sérum de Kolle. Cet auteur met sur le même plan thérapeutique les sérums de Flexner et de Dopter, mais il écrit au sujet du sérum de Kolle :

« D'après ce que j'ai ouï-dire, mes collègues de l'hôpital des Enfants, n'auraient pas obtenus de meilleurs résultats que moi-même et, tous, sans s'être concertés, ont renoncé à ce sérum. »

Ce sérum ainsi préparé et étudié, Ch. DOPTER qui, avec tous les auteurs, nie son efficacité par voie sous-cutanée ou intra-veineuse, comme JOCHMANN et S. FLENNER le pensaient dès 1906, insiste pour qu'il soit introduit dans le canal rachidien.

« L'expérience montre que, pour être réellement actif, le sérum doit être mis en contact avec les lésions anatomiques et le germe qui les a produites : c'est donc dans les espaces sous-arachnoïdiens et par conséquent par voie rachidienne qu'il doit être introduit. »

Ainsi, la sérothérapie était consacrée. Elle se répandit très rapidement et bientôt des séries de résultats publiés dans divers pays montrèrent une diminution de la mortalité comparable à celle indiquée plus haut par FLENNER, mais celle-ci demeurerait cependant importante (47 % selon LEMIERRE, mais 75 % chez les Italiens, 83 % pour l'Anglais PETERS), si bien que l'unanimité fut loin de se faire entre les différentes écoles et que la sérothérapie fut même l'objet de violentes critiques.

* *

C'est en 1912 que DOPTER présenta le sérum anti-para-méningococcique et que WIDAL et WEISSENBAACH publièrent le premier succès obtenu par la sérothérapie dans un cas de cette forme jusqu'alors considérée comme infailliblement mortelle.

Quant à la sérothérapie des méningites à streptocoques, elle se montra totalement inefficace. On peut en dire autant pour la méningite à pneumocoques.

Nous verrons plus loin que, par contre, dans les méningites à bacilles de Pfeiffer, la méthode s'est avérée plus probante.

II. — LES TRAITEMENTS ADJUVANTS

Ils comprennent essentiellement :

- La vaccinothérapie.
- La protéinothérapie et l'endoprotéinothérapie.
- L'abcès de fixation.
- Les antiseptiques : gonacrine, acrydine, trypaflavine.

La vaccinothérapie seule est spécifique, les autres méthodes agissant par les phénomènes de choc qu'elles provoquent, comme on cherche à le faire dans toute septicémie.

L'étude de la vaccinothérapie fut entreprise vers 1907 par les auteurs anglais et américains et, plus tard, en France par L. BOIDIN et WEISSENBACH qui l'employaient par voie sous-cutanée à doses progressivement croissantes.

Les résultats favorables furent des cas isolés, sans permettre d'attribuer à la méthode une valeur spécifique, bien qu'elle ait connu une certaine vogue.

Par contre, l'emploi de l'abcès de fixation fut répandu sur une vaste échelle, et de nombreuses guérisons lui sont attribuées. Il semble qu'il ne constitue pas un traitement particulier à la méningite, mais à l'infection généralisée qui est, dans la plupart des cas, une méningite.

De l'abcès de fixation, on peut rapprocher les injections de lait stérilisé, préconisées par THIROLOIX, ou de peptone, selon la méthode de Nolf.

* *

La chimiothérapie est, elle aussi, une méthode adjuvante qui tint, dans le traitement des méningites, une très grande place jusqu'à l'avènement de la sulfamidothérapie.

En 1911, MORGENROTH et LEVY avaient mis en évidence le rôle protecteur et curatif d'un dérivé de la quinine, l'optochin (éthylhydrocupréine), contre le pneumocoque. Mais aucune application

n'en avait été faite dans la méningite et cette thérapeutique ne s'appliquait, et presque exclusivement en Allemagne, qu'aux septicémies.

Mais c'est surtout à la suite des travaux de FRIEDMANN et DEICHER obtenant, en avril 1926, la guérison d'une méningococcémie subaiguë par l'emploi de la trypaflavine, que la méthode chimiothérapique revint à l'honneur. Ces auteurs, en effet, par suite de l'échec de l'auto-vaccinothérapie, firent à ce malade une première injection intraveineuse de 0,3 g de trypaflavine. Cette injection fut suivie de la chute de la température, chute qui se maintint pendant un jour et fut suivie d'une recrudescence thermique. A une deuxième injection intraveineuse, cette fois-ci de 0,5 g de trypaflavine, succéda une nouvelle chute thermique qui se maintint définitive malgré un léger clocher qui survint quatre jours après la deuxième injection.

Devant un tel résultat, les auteurs abandonnèrent la sérothérapie qui, à leur avis, était sinon nuisible, du moins inefficace, et injectèrent dans le canal rachidien des solutions de trypaflavine. Ils montrèrent qu'une solution au 1/10.000^e injectée en quantité inférieure à la quantité de liquide céphalo-rachidien soustrait, n'amenait aucun trouble. Mais ils préférèrent réserver la trypaflavine aux méningites avec septicémie, injectant dans la méningite pure de l'optochin, utilisée par voie intra-rachidienne.

Ces expériences furent reprises en France par F. COSTE qui démontra que la gonacrine avait un rôle antiseptique certain, mais que, malheureusement, on ne pouvait pas l'utiliser par voie intra-rachidienne.

III. — SULFAMIDOTHERAPIE

DOMACK, en Allemagne, TRÉFOUEL, NITTI, E. FOURNEAU, LEVADITI, en France, sont parmi les noms à retenir dans les études d'où naquit la sulfamidothérapie.

C'est en partant du prontosil que ces auteurs mirent au point les sulfamides modernes, et TRÉFOUEL et NITTI résument comme suit leurs recherches :

« Ayant préparé et expérimenté divers produits résultant de la copulation du diazoïque de l'amino-sulfamide avec des mono et des polyphénols alcoylés ou non, nous nous sommes rendus compte que des dérivés assez différents du prontosil au point de

vue de leurs propriétés physiques et chimiques présentait un pouvoir anti-streptococcique analogue. Déjà HEIDELBERG avait signalé l'action bactéricide de la sulfamidophenylazo-hydrocupréine. Pour que des composés aussi différents agissent d'une manière à peu près identique, n'est-ce pas qu'ils subissent dans l'organisme une série de modifications dont le premier terme serait la coupure de la double liaison avec formation d'aminophénylsulfamide? Cette hypothèse nous a conduit à étudier l'activité du chlorhydrate du prontosil-aminophénylsulfamide (1162 F). »

Ces auteurs furent ainsi amenés à étudier la tolérance et l'efficacité du 1162 F, produit non coloré, actif *in vitro*, résultant de la scission dans l'organisme de la molécule de prontosil, scission libérant la partie active. Ce corps est beaucoup moins toxique que le prontosil, fait très important mis en évidence par l'équipe de J. TRÉFOUEL expérimentant sur des lapins. De plus, le 1162 F se montra tout aussi efficace contre les streptocoques. Ce produit était donc au moins équivalent à celui de DOMACK. Mais par ailleurs, il présentait une importante supériorité qui se révéla peu à peu : sa polyvalence. En effet, le 1162 F n'était pas spécifique du streptocoque, mais il agissait également contre le gonocoque, le bacille de FLEXNER et particulièrement contre le méningocoque. L'attention fut attirée sur cette dernière propriété par les travaux de G.A. BUTTLE, W.H. GRAY et STÉPHENSON qui, les premiers en 1936, démontrèrent que le 1162 F pouvait protéger des souris contre les infections méningococciques :

« Les germes (méningocoques) étaient injectés dans le péritoine sous la forme d'une suspension de 5 % de mucine, comme l'avait préconisé MILLER. Le degré de protection envers une certaine race de méningocoques (type II) est du même ordre que celle obtenue envers le streptocoque. On a également obtenu une protection envers une race moins virulente. »

* *

En 1943, nouvelle étape : VERGNE, MÉNÉGAUX et DURAL constatent que l'action bactériostatique des sulfamides ne se manifeste qu'en milieu largement aérobie, et cette action s'expliquerait par une substitution sur les facteurs de croissance des microbes.

On estime aujourd'hui que les sulfamides n'ont pas un rôle antiseptique direct, mais qu'ils entravent le développement des

germes par action d'abord frénatrice, puis inhibitrice de leur division.

De plus, tous les microbes ne sont pas également sensibles, la sensibilité dépend du degré de virulence des germes, la concentration desirable varie également pour chaque germe. Or, l'administration de fortes doses est souvent mal supportée. On a même observé des cas de paraplégies définitives.

Pour ce qui concerne la méningite, un élément défavorable réside dans le fait que la sulfamidothérapie est relativement faible et se situe en retard de vingt-quatre ou quarante-huit heures sur la sulfadémie.

R. MARTIN, à ce sujet, s'exprime ainsi :

« L'étude du liquide céphalo-rachidien devra toujours être complétée par un dosage de sulfamide. Le taux de concentration du sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien est du plus grand intérêt, et, au début, c'est sur lui que nous nous basons pour intensifier ou diminuer le traitement par le sulfamide. La perméabilité des méninges au sulfamide variant selon chaque malade, il y a un intérêt primordial à doser chez chaque malade le sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien. Pour que le 1162 F agisse, il faut que son taux de concentration dans le liquide céphalo-rachidien soit au moins égal et si possible supérieur à 4 mg par 100 cm³ de liquide. »

C'est pourquoi l'on s'accorde aujourd'hui pour estimer avec MM. LELONG et TRÉFEAU, que la voie intra-rachidienne ne saurait être utilisée seule, elle n'est qu'un complément à indications limitées et ne doit pas faire négliger le traitement per os. Celui-ci, malheureusement, exige des doses fortes.

* *

C'est dans ces conditions que les indications et la posologie des sulfamides sont différentes selon qu'il s'agit de méningite à streptocoques, à méningocoques ou à pneumocoques.

Dans le cas du méningocoque, même associée à la sérothérapie, la sulfamidothérapie est souvent impuissante.

Elle donne, au contraire, une très forte proportion de résultats favorables, et parfois des guérisons, lorsqu'il s'agit du streptocoque.

Enfin, lorsqu'il s'agit du pneumocoque, HURIEZ et PARIS déclarent que le taux de guérisons obtenues est de un quart supérieur avec le 693 qu'avec le 1162 F (septoplax).

* *

En résumé, les sulfamides par voie intra-rachidienne doivent être utilisés avec prudence, et toujours associés à une hydratation suffisante avec surveillance de la diurèse, une alcalinisation (par exemple par le bicarbonate), en raison des accidents assez fréquents observés quand on l'employait sans ces précautions.

CHAPITRE IV

LES MENINGITES A PFEIFFER CHEZ LE JEUNE ENFANT

Des nombreuses observations publiées, on peut retirer quelques enseignements sur les divers éléments du traitement des méningites en général, et plus spécialement des méningites à Pfeiffer, chez les enfants du premier âge.

SEROTHERAPIE ET SULFAMIDOTHERAPIE

Ce n'est réellement que depuis l'avènement de la sulfamidothérapie et des antibiotiques que le pronostic des méningites à bacille de Pfeiffer est devenu meilleur.

Si, en France tout au moins, la sérothérapie spécifique de cette maladie ne semble guère avoir été prise en considération, en comparaison avec la sulfamidothérapie et avec l'emploi des antibiotiques, il n'en est pas de même aux Etats-Unis où les diverses écoles américaines attribuent à la sérothérapie une grande efficacité. Certaines de leurs statistiques sont assez troublantes et l'on peut se demander, quand on les a compulsées, si la sérothérapie doit être considérée comme un simple adjuvant, comme on l'admet chez nous, ou comme primordiale, comme le déclarent les statistiques américaines.

Avant l'utilisation des sulfamides, les Américains utilisaient le sérum de Fothergill, obtenu, comme le sérum anti-méningococcique, à partir du sérum du cheval.

En 1937, FOTHERGILL publie une statistique portant sur 201 cas, dont 85 % âgés de moins de trois ans, et dont 70 % présentaient une hémoculture positive. 180 d'entre eux moururent, soit 85 %, alors qu'auparavant toutes les statistiques publiées donnaient une mortalité de 98 %.

ALEXANDER, en 1939, déclare obtenir des résultats meilleurs encore avec du sérum de lapin, en particulier chez le nourrisson.

En 1946, plusieurs auteurs américains, dont SMITH, WILSON et HOBES, se déclarent partisans de l'association sérum-sulfamides, ayant traité de cette façon 28 cas de méningite à Pfeiffer du premier âge, alors que, selon eux, le sérum spécifique employé seul serait inefficace.

Expérimentalement, LONG et BLISS s'attachèrent à cette même époque à démontrer que le bacille de Pfeiffer était relativement sensible aux sulfamides, puisque son développement était arrêté par une solution ayant une concentration en sulfamides de 1 pour 5.000.

En France, R. MARTIN et Mlle BOUCART émettent un avis différent (thèse de Mlle ROUX-MORIN). Car, ayant fait les mêmes recherches que les auteurs américains, travaillant soit sur des germes isolés de méningitiques, soit sur des germes de collection, ils démontrèrent que le bacille de Pfeiffer pousse encore à une concentration de 1 pour 1.000.

Il semble, en réalité, que le bacille de Pfeiffer, en tout cas en France, ne soit que très peu sensible aux sulfamides, il l'est à coup sûr beaucoup moins que le méningocoque.

Par contre, GERNEZ et HURIEZ, en 1940, réunissent 20 observations de méningites à Pfeiffer traitées par les sulfamides avec un résultat de 85 % de guérisons.

Ce qui est nettement contradictoire avec la mortalité de 85 % constatée par MARTIN, ROUX et Mlle BOUCART.

Mais à la Société de Pédiatrie, le 18 décembre 1941, CLÉMENT présente deux guérisons sur 2 cas, et CATHALA deux guérisons sur 7 cas traités.

L'utilisation, plus récente, des diazines (1162 F et 693), semble avoir amélioré le pronostic (HALL et SPINK). C'est peut-être ce qui explique les contradictions troublantes des statistiques ci-dessus résumées.

En résumé, les opinions des auteurs sur le rôle thérapeutique des sulfamides, associées ou non à la sérothérapie, dans les méningites à Pfeiffer, et en particulier dans le jeune âge, sont contradictoires. Il semble néanmoins que l'on puisse conclure de cette étude, en considérant que le pronostic de cette forme de méningite est légèrement moins grave, par suite du traitement sulfamidé, et qu'il est nettement amélioré quand il s'agit de malades plus âgés.

CHAPITRE V

LES ANTIBIOTIQUES

C'est en 1929 que la pénicilline fut étudiée par FLEMMING, mais ce furent ses collègues d'Oxford (FLOREY, ABRAHAM), qui appliquèrent à des malades le phénomène de l'antagonisme microbien. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que, dès 1877, PASTEUR et JOUBERT, à l'Académie des Sciences, décrivaient le phénomène suivant :

« Un liquide envahi par un ferment organisé ou par un être aérobie, permet difficilement la multiplication d'un autre germe inférieur, alors même que ce liquide, considéré dans son état de pureté, est propre à la nutrition de ce dernier. »

Et, soixante-quatre ans avant les premières applications en clinique des médecins d'Oxford, ils concluaient :

« Tous ces faits autorisent peut-être les plus grandes espérances au point de vue thérapeutique. »

Dix ans plus tard, LÆW et HEMMERICH étudiaient la protection que confère au lapin le streptocoque de l'érysipèle, s'opposant chez l'animal au développement des bactériidies charbonneuses, permettant même d'en enrayer les effets lorsque la maladie est déclarée. Des expériences analogues furent reprises sur d'autres agents microbiens par BOUCHARD, CHARIN, etc...

Puis, en 1897, DUCHESNE attira l'attention sur l'antagonisme qui existe entre des moisissures de type pénicilline et certains microbes tels que le bacille tuberculeux, la bactériidie charbonneuse, puis G. RAMON constate la même action vis-à-vis du staphylocoque.

Enfin, en 1929, FLEMMING précisait le pouvoir lytique de cette moisissure sur le streptocoque irridans et sur le méningocoque et le gonocoque, constatant en même temps son inactivité envers le colibacille et d'autres microbes, parmi lesquels le bacille de Pfeiffer. Si bien que, se basant sur les travaux de FLEMMING lui-même, on n'utilisa pas, pendant une longue période, la pénicillinothérapie dans les méningites à Pfeiffer.

Ce n'est qu'en 1940 que FLOREY et CHAIN, se consacrant à l'étude systématique des substances antibiotiques, préparèrent une pénicilline très concentrée, purifiée et desséchée, et, de ce fait, plus stable. C'est avec celle-ci que R. MARTIN, B. SUREAU et VITTOZ tentèrent le traitement des méningites. Mais, la voie buccale aboutissant à la destruction de la pénicilline par l'acide gastrique, et la voie intraveineuse ayant provoqué quelques thromboses, ils préconisèrent la voie intra-musculaire. Ils y adjoignirent l'injection locale, particulièrement indiquée dans les méningites, estimant cette technique nécessaire parce qu'ils n'avaient pas réussi à déceler la présence de pénicilline dans le liquide céphalo-rachidien à la suite des injections intraveineuses, fait confirmé par EVANS en 1944.

Si bien que MARTIN, SUREAU et VITTOZ, en matière de méningites, conseillèrent la pénicilline par voie rachidienne, associée à la sulfamidothérapie par voie buccale.

Pour obtenir de fortes concentrations de pénicilline dans le liquide céphalo-rachidien, il faut, disent ces auteurs, faire deux injections intra-rachidiennes par jour, et grâce à cette technique on note des chiffres atteignant jusqu'à 15 et 20 unités par cm^3 , alors que si l'on se contente d'une injection par vingt-quatre heures, la concentration reste dans les environs de 1 unité par cm^3 .

L'association de la pénicilline avec les sulfamides a été l'objet d'importantes recherches de l'Anglais J.W. BIGGER qui établit la synergie de ces deux méthodes. La présence de sulfothiazol dans le milieu accroît très nettement, selon lui, le taux de dilution auquel la pénicilline reste encore active contre le staphylocoque. SIMMONET, MARTIN, etc., appliquant cette donnée aux méningites, sont du même avis.

L'action de la pénicilline est à la fois lytique et bactériostatique. La lyse la plus rapide survient avec les germes se trouvant à la phase de multiplication maxima. Donc la pénicilline sera d'autant plus active que la souche est plus jeune et se trouve dans une phase plus pathogène.

Ainsi, lyse des micro-organismes en voie de division, d'une part, bactériostase, avec maintien du potentiel respiratoire et augmentation de volume des germes « persistants », de l'autre, constituent les deux principaux aspects de l'activité antibiotique de la pénicilline.

D'où la technique du traitement intermittent adoptée aujourd'hui par de nombreux cliniciens.

* *

Pour ce qui concerne plus spécialement les méningites à bacille de Pfeiffer, les résultats publiés sur la sulfamidothérapie ont été assez contradictoires, alors que, associés aux antibiotiques, les sulfamides ont donné satisfaction dans de très nombreux cas.

Au début, le Pfeiffer a été considéré par FLEMMING comme l'un des germes les plus résistants à la pénicilline. Mais PITTMANN, en 1931, a montré que le Pfeiffer se présente sous deux types : R et S, et que c'est ce dernier que l'on trouve dans les méningites. Ce type S se subdivise lui-même en deux sous-groupes a et b, c'est ce dernier qu'on trouve presque toujours dans le liquide céphalo-rachidien. Or, ce groupe est beaucoup plus sensible à la pénicilline que le type R, sans pour cela l'être particulièrement.

Quoi qu'il en soit, presque tous les auteurs sont actuellement d'accord pour adopter le traitement mixte : sulfamides associés aux antibiotiques, et, à plus forte raison, avec les nouveaux antibiotiques dérivés de la pénicilline dont nous avons signalé plus haut le mode d'emploi et les résultats favorables.

* *

Mais la pénicilline, tout en conservant toute sa valeur, est aujourd'hui dépassée par d'autres antibiotiques mis depuis quelques années à notre disposition, et l'action de l'auréomycine et de la streptomycine, associées aux autres méthodes, semble bien avoir été le facteur final essentiel des guérisons publiées par les pédiatres au cours de ces dernières années.

* *

Enfin, ces notions ont en outre pour intérêt de confirmer les données récentes acquises sur les méningites à Pfeiffer du premier âge :

a) Cette forme est à la fois l'une des plus fréquentes et des plus graves des méningites aiguës, mais aussi l'une des plus curables actuellement, à condition de poser un diagnostic précoce.

Dans ce but, malgré l'insidiosité du début, un certain nombre de signes précoces ont une valeur diagnostique précoce :

l'agitation anormale avec cris, ou, au contraire, la torpeur; les changements de caractère et de comportement; les troubles vaso-moteurs. Tous ces signes commandent la ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien.

b) Le cas particulier, mais relativement fréquent, des « méningites à nuque molle » (NETTER), implique une réhydratation par voie générale, et si besoin par voie intra-ventriculaire.

c) Il faut s'efforcer de préciser dès que possible le germe en cause. Or, cela n'est pas toujours facile en raison du polymorphisme de ceux-ci, et aussi parce que si l'on attend le résultat des cultures on risque de perdre un temps précieux.

d) La streptomycine intra-rachidienne et intra-musculaire a fait suffisamment ses preuves pour qu'on puisse actuellement l'ordonner systématiquement dès que le Pfeiffer a été identifié.

Le drainage sous-temporal doit être réservé aux cas, relativement peu fréquents, où un épanchement sous-dural est soupçonné ou établi.

L'usage des antibiotiques a été, en effet, l'occasion de constater ces épanchements sous-duraux, à liquide xanthochromatique, dont la tension de la fontanelle est l'un des signes les plus sûrs, avec les vomissements, la fièvre et les convulsions.

* *

Enfin, il faut retenir, sur la plan pratique :

L'extrême rareté, sinon l'absence complète, de cas de méningite à Pfeiffer chez le nourrisson vacciné au B C G, bien que les méningites à forme grave aient une prédilection marquée pour le premier âge.

De plus, il semble ressortir d'observations récentes, comme l'ont signalé d'ailleurs d'autres auteurs, que la thérapeutique antibiotique par voie rachidienne donne parfois des déboires et qu'il y a lieu dans ce cas de l'appliquer par voie intra-musculaire.

* *

La *chloromycétine* a l'intérêt de passer rapidement dans le liquide céphalo-rachidien, atteignant 30 à 50 % du taux sanguin. On l'utilise aux doses de 1 à 2 g chez l'adulte et de 40 mg par kilo chez l'enfant, par voie buccale et, seulement dans les cas graves, par voie intra-musculaire.

Comme pour tous les antibiotiques fungiques employés par voie digestive, il y a lieu d'associer à la chloromycétine les vitamines et l'acide lactique.

La *terramycine*, comme d'ailleurs l'*auréomycine*, diffuse mal dans le liquide céphalo-rachidien.

La *tétracycline*, qui passe plus facilement, est encore à l'étude. Ses doses seraient voisines de celles de la chloromycétine et son action comparable.

La *sframycine*, la *néomycine*, sont trop récentes pour que l'on puisse se faire déjà une opinion.

* *

L'essor de la thérapeutique antibiotique est si intense qu'il est impossible de prévoir ce que sera demain, et même d'en faire une mise au point, puisque chaque trimestre voit apparaître des produits nouveaux.

C'est pourquoi, après avoir résumé ce qui semble acquis, avec les antibiotiques ayant fait leurs preuves depuis plusieurs années, nous ne parlerons pas des tout derniers en date, l'épreuve du temps étant nécessaire pour se faire une opinion sur leur mode d'emploi et sur les résultats éloignés.

* *

Parmi les complications survenant au cours des méningites suppurées du nourrisson, il faut retenir les *épanchements sous-duraux*, sur lesquels P. LOUBRY a récemment attiré l'attention, et qui sont relativement fréquents.

Il s'agit d'un épanchement hyperalbumineux qui siège dans l'espace sous-dural, donc entre la face profonde de la dure-mère et l'arachnoïde, entièrement décolables. Cet espace sous-dural est facilement clivable sur toute son étendue, car il n'existe aucune adhérence entre ses deux parois, sauf au point de passage des vaisseaux qui viennent de la pie-mère et le traversent pour pénétrer dans la paroi crânienne. Cet espace fait le tour des hémisphères cérébraux mais reste séparé de la fosse cérébelleuse par la tente du cervelet et, du côté opposé, par la faux du cerveau.

Les radiographies après injection d'air donnent des images caractéristiques de ces épanchements, qui sont donc bien différents des épanchements sous-arachnoïdiens classiques dans les

méningites suppurées. Ils apparaissent du cinquième au vingtième jour de la maladie.

Leurs signes principaux sont des troubles de la conscience (chez l'adulte) et, chez l'enfant, un état de prostration et de somnolence, le rejet de la tête en arrière, la raideur persistante, des crises convulsives (inconstantes), parfois un bombement de la fontanelle. Presque toujours existent des troubles digestifs et généraux : vomissements persistants, diarrhée, fièvre et parfois perte de poids progressive et importante.

Le liquide céphalo-rachidien montre à l'analyse une dissociation albumino-cytologique, ou une élévation simultanée de l'albumine et des éléments cellulaires.

Il faut pratiquer la ponction exploratrice dès que le diagnostic est posé. On la pratique à l'angle externe de la fontanelle, perpendiculaire mais superficielle, avec une aiguille courte munie d'un mandrin. Le liquide aspiré contient des lymphocytes et des hématies. Il est parfois suppuré. On injecte quelques centi-cubes d'air pour rendre plus nette la radiographie.

L'évolution est très variable. L'épanchement peut se résorber, après une ou plusieurs ponctions, en même temps que les signes cliniques et la courbe thermique s'atténuent puis disparaissent. Mais si l'épanchement est purulent et s'il s'infecte, il faut injecter localement des antibiotiques.

Enfin, s'il persiste, on peut envisager l'exérèse neuro-chirurgicale, car dans ce cas l'épanchement est souvent cloisonné par des fausses membranes.

La pathogénie de ces épanchements nous est encore mal connue. Mais ce dont il faut se rappeler toujours, c'est qu'ils ont, au cours d'une méningite chez le jeune enfant, une tendance marquée à suppurer et à s'infecter.

CONCLUSIONS

Le traitement des méningites suppurées a été purement symptomatique — et de ce fait peu efficace — jusqu'à une époque assez récente, et cela d'autant plus que l'on confondait dans un même chapitre des manifestations encéphalo-méningées d'étiologie très variable.

Une première étape a été réalisée par la bactériologie, qui a permis de rattacher certaines formes de méningite, par leurs caractères particuliers, à un agent infectieux déterminé : streptocoque, pneumocoque, d'abord, puis méningocoque et bacille de Pfeiffer. La sérothérapie, basée sur ces notions, constitue un premier pas vers la thérapeutique étiologique et spécifique.

Puis ce fut la mise au point de l'examen bactériologique et cytologique du liquide céphalo-rachidien, qui permit un diagnostic plus précoce, condition essentielle du succès de toute thérapeutique dans un processus qui évolue avec une grande rapidité. Enfin, plus récemment, la technique de l'électroencéphalographie, qui permet d'une part de préciser la localisation des lésions et leur importance, d'autre part la surveillance, par contrôle quotidien si besoin, de l'évolution du processus infectieux.

Certes, la notion principale apportée par l'encéphalographie a été celle de l'unité clinique et évolutive des infections méningées, quel que soit le germe causal, et même s'il s'agit du bacille de Koch. Il n'en reste pas moins que l'identification rapide de celui-ci permet d'appliquer précocement un traitement spécifique, et une technique particulière pour chaque groupe.

C'est au cours de l'application de ces méthodes thérapeutiques que l'on a pu acquérir la notion, également capitale, de la « barrière méningée », qui fixe dans chaque cas les limites de nos possibilités thérapeutiques. On a constaté que seuls les médicaments à petite molécule chimique peuvent traverser les méninges. La perméabilité de celles-ci augmente cependant, semble-t-il, lorsque la méninge est infectée.

Sans pour cela mépriser le rôle toujours valable de la sérothérapie, on axe actuellement le traitement sur les sulfamides associés aux antibiotiques fungiques, dont l'un des plus efficaces semble être la chloromycétine. D'autres sont actuellement à l'étude et leur action de plus en plus puissante, mais ne sont pas encore suffisamment au point pour que l'on puisse les utiliser en pratique courante. On peut cependant prévoir que la rapidité avec laquelle évoluent nos connaissances en antibiothérapie permet d'espérer une amélioration plus sensible encore du pronostic des infections méningées, qui reste encore, malgré des succès isolés, très grave.

Si l'association des sulfamides et des antibiotiques constitue la base du traitement, celui-ci est d'un maniement délicat. Chaque cas présente, dans son évolution, des aspects particuliers qui nécessitent un contrôle cytologique et bactériologique permanent, dont les résultats guident le fractionnement des doses, la voie d'introduction, la durée du traitement, assez variables d'un malade à l'autre.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AUBINET (Mlle), TAVERNIER. — A propos de 18 cas de méningites cérébro-spinales chez le nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1940.)
- AUBURTIN. — Etude sur la vaccinothérapie. (*Progrès Méd.*, 1921, p. 211.)
- BAIZE (M.P.). — La sulfamidothérapie des méningites purulentes aiguës de l'enfance. (*Bulletin Méd.*, 22 fév. 1941, p. 87.)
- BERNARD. — Huit cas de méningococcies guéris par les sulfamides. (*J. des Sciences Méd. de Lille*, 1941, n° 4.)
- BOIDIN et WEISSENBACH. — Méningite localisée de la base. (*Bull. S. Méd. Hôp. Paris*, 1915, p. 1.224.)
- CAIRUS, DUTHÉE, LÉVINE, SMITH. — (*The Lancet*, 1944, p. 655.)
- CUNE et EVANS. — (*Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1944, 125, p. 705.)
- DAVIES. — Pfeiffer's bacillus meningitis response to chemotherapy. (*The Lancet*, 1943, I, p. 353.)
- DEBRÉ et MOZZICONACCI. — La méningite hemophilus influenzae. (*Revue du Praticien*, 1^{er} juin 1953.)
- DEBRÉ, ODIER-DOLLFUS et BARRÉ (Mme). — Expérience d'un an de pénicillinothérapie dans le service de clinique de l'Hôpital des Enfants-Malades. (*Congrès de la Pénicilline de Paris*, avril 1946, Masson, éditeur.)
- DEBRÉ et collaborateurs. — Épanchements sous-duraux dans la méningite du nourrisson. (*Pédiatrie*, Paris, 1951, 10, 7.)
- DEMOLLE et RUSSBACH. — Méningonéphrite. (*Soc. Méd. de Genève*, 19 janvier 1939.)
- DUREL (F.). — Questions biologiques concernant la sulfamidothérapie. (*Soc. Pathol. Comparée*, 1943, X, 12.)
- FLIPPIN, GEFTER, DOM. — (*Amer. Journ. Med. Soc.*, 1943, 206, p. 216.)
- GALLAIS. — États méningés en A. O. F. (*Médecine Tropicale*, sept.-oct.-déc. 1942.)

- GARCIN. — Thrombophlébites cérébrales. (Masson, éd., Paris, 1949.)
- GERNEZ (Ch.) et HURIEZ (H.). — La méningite à bacille de Pfeiffer. (*Presse Médicale*, 1940, n° 740.)
- HORST (Paul). — Traitement de la méningite purulente par Ularion. (*Deuts. Medic. Woch.*, 1940, n° 39.)
- KIRCHNER. — Traitement de la méningite par l'albucid. (*Deuts. Medic. Woch.*, 1940, n° 25.)
- KOCH. — Chimiothérapie de la méningite épidémique. (*Deuts. Medic. Woch.*, 1940, n° 31.)
- LEVY (L.). — Traitement des méningites par les sulfamides. (*Thèse*, Paris, 1939.)
- LOUBRY. — Epanchements sous-duraux dans les méningites suppurées du nourrisson. (*Concours Méd.*, 11 fév. 1956.)
- MADSEN, ROBERTS. — Sulphapyridine and saluseptazine in meningitis due to Pfeiffer bacillus. Recovery. (*The British Med. Journ.*, 1939, II, p. 1.041.)
- MARTIN, ROUX et BOUCART (Mlle). — Méningites à bacilles de Pfeiffer et sulfamidothérapie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1941, p. 491.)
- MAURIAC. — Echec des sulfamides dans une méningite à bacilles de Pfeiffer. (*Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, janv. 1942.)
- MOIR. — Sulpyridine in Pfeiffer's bacillus meningitis. (*The Lancet*, 1943, I, p. 553.)
- MOUNIER. — Le choix des antibiotiques et la conduite générale du traitement. (*Revue du Praticien*, 1^{er} juin 1953.)
- MONTALANT. — Le signe de la fontanelle dans les méningites aiguës non tuberculeuses du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1941.)
- MOURIQUAND (G.). — Méningites à bacilles de Pfeiffer du nourrisson. (*Nourrisson*, 1945, p. 97.)
- PLANTUREUX (Fr.). — Etude encéphalographique de 32 méningites chez l'enfant. (*Thèse*, Paris, Imprimerie Foulon, 1955.)
- PETIT. — Le traitement des méningites par la pénicilline. (*Thèse*, Paris, 1945.)
- ROSSI (E.). — (*Centre International de l'Enfance*, 1952, 16-23.)
- VILLEMANT (Ch.). — Diagnostic et thérapeutique des méningites purulentes. (*Thèse*, Paris, 1947.)
- WHITE (W.L.). — (*Amer. Journ. of Med. Sc.*, juillet 1945, n° 1, 210.)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	11
CHAPITRE I. — Notions générales	12
CHAPITRE II. — La conception générale des traitements classiques	14
— <i>Ponctions lombaires</i>	15
— <i>Encéphaloradiographie</i>	16
CHAPITRE III. — La méningite à méningocoques, à streptocoques, à pneumo- coques	17
— <i>La sérothérapie</i>	17
— <i>Les traitements adjuvants</i>	21
— <i>Sulfamidothérapie</i>	22
CHAPITRE IV. — Les méningites à Pfeiffer chez le jeune enfant	26
— <i>Sérothérapie et sulfamidothérapie</i>	26
CHAPITRE V. — Les antibiotiques	28
CONCLUSIONS	35
BIBLIOGRAPHIE	37

